DIE NATURWISSENSCHAFTEN

28. Jahrgang · 5. April 1940 · Heft 14

Die Höhenforschung in der Physiologie.

Von TH. BENZINGER, Rechlin.

Die Vorbedingungen für den ungestörten Ablauf des Lebens sind nur in der schmalen innersten Zone der atmosphärischen Umhüllung der Erde gegeben. Als der Mensch auf den Stufen der Hochgebirge in höhere Räume vordrang, mußte er feststellen, daß dort seine Kräfte versagen. Noch mehr trat dies in Erscheinung, als er die Fähigkeit erlangte, sich vom Boden zu befreien, und im Fluge höher als die höchsten Gipfel der Erde zu steigen. Mit fortschreitender Einsicht zeigte sich, daß das Vordringen in große Höhen durch Tatsachen erschwert wird, deren Erforschung fast alle Gebiete der Wissenschaft vom Leben berührt. Ein eigenes Arbeitsgebiet ist hieraus entstanden. Die physiologische Höhenforschung ist aber keine Wissenschaft für sich. Sie ist Physiologie, und ihre Methoden, Ergebnisse und Ziele sind Methoden, Ergebnisse und Ziele der Physiologie. Dennoch erscheint es gerechtfertigt, sie zum Gegenstand einer besonderen Darstellung zu machen, weil sie ein Teil der Höhenforschung ist, in der das große Ziel, neue Räume dem Menschen zu erschließen, Forscher der verschiedensten Gebiete, der Technik und Naturwissenschaften vereint. Die Besten haben als Bergsteiger und Flieger für dieses Ziel ihr Leben gegeben.

Die Erfahrung, daß Höhe den Menschen krank macht, ist sicher älter als ihre erste europäische Überlieferung, die sich im Jahre 1590 bei dem Spanier JOSÉ DE ACOSTA auf Grund von Beobachtungen in den südamerikanischen Anden findet. Es ist bemerkenswert, daß ACOSTA schon die Luftverdünnung als die mutmaßliche Ursache der Höhenkrankheit erwähnt. Die Berührung der exakten Physiologie mit dem Höheproblem erfolgte in den Alpen. Ein Jahr nach LAVOISIERS Entdeckung von der Rolle des Sauerstoffes im Leben der Tiere und Pflanzen bestieg DE SAUSSURE den Mont Blanc. Er spricht die Vermutung aus, daß die Atmungsbeschwerden, die er in der Höhenluft empfand, mit der Luftverdünnung dadurch zusammenhängen, daß der lebenswichtige Sauerstoff verdünnt wird. JOURDANET faßte diese Hypothese präziser und PAUL BERT gab der Höhenphysiologie durch glückliche Vereinigung quantitativer Denkweise und hoher Experimentierkunst ihre Grundlagen. Er bewies in seinen Versuchen, daß die Erscheinungen der Höhenkrankheit bei Erniedrigung des Luftdruckes bis in große Höhen nicht auftreten, wenn Sauerstoff statt Luft geatmet wird. Er machte die Voraussage, daß unter Anwendung von Sauerstoff bis zu einem Luftdruck von 150 mm Hg (12000 m Höhe) das Leben möglich sei, eine Voraussage, die viele Jahrzehnte später durch die Luftfahrt geprüft und bestätigt werden sollte. 1929 hat ein Flugzeug erstmals diese Höhe erreicht. BERT erkannte, daß im Unterdruck das Blut weniger Sauerstoff enthält als unter Normaldruck. Er sah in dieser Blutveränderung die Folge des niederen Luftsauerstoffpartialdruckes und die Ursache der Höhenkrankheit. Er fand, daß der Sauerstoffgehalt des Blutes erst bei stärkerer Verminderung des Luftdruckes abnimmt, woraus hervorging, daß Sauerstoff im Blut nicht allein durch physikalische Lösung gebunden wird. So war er, nachdem MAGNUS 1848 die Anwesenheit von Sauerstoff und Kohlensäure im Blut qualitativ festgestellt hatte, auch der Begründer der quantitativen Blutgasphysiologie, die später durch BOHR (1892) und BARCROFT (1909), der sie zuerst zu höhenphysiologischen Aufgaben anwandte, zu so großer Bedeutung gelangte.

Die Entdeckung PAUL BERTS hat in der Höhenphysiologie eine unübersehbare Entwicklung eingeleitet. Ihre Bedeutung liegt darin, daß ein Problem, alle anderen an Wichtigkeit überragend, herausgestellt wurde, welches einer quantitativen Behandlung zugängig ist. Anstatt die Erscheinungen nur qualitativ zu beobachten, setzte man nun meßbare Körperreaktionen zu einer meßbaren Ursache in Beziehung. Diese meßbare Ursache ist der Grad des Sauerstoffmangels, der verminderte Sauerstoffpartialdruck in der umgebenden Atmosphäre und im Innern des Körpers.

Ursächliche Analyse der Hypoxie und Physiologie der Höhenanpassung.

Die ätiologische Höhenforschung entwickelte sich gemeinsam mit den Zweigen der Physiologie, die sich mit der Aufnahme und Abgabe gasförmiger Stoffe, mit dem Blutkreislauf und schließlich mit den Stoffwechselvorgängen befassen. Es wird auch die Hauptaufgabe der vorliegenden Übersicht sein, Methoden, Ergebnisse und Ziele der Sauerstoffphysiologie zu beschreiben. Hierbei ergeben sich zwei wesentliche Probleme: Der Transport des Sauerstoffes zu den Stellen, wo er verbraucht wird, und der Sauerstoffumsatz selbst. Der Umsatz schreibt die Sauerstoffmenge vor, die in der Zeiteinheit von den Organsystemen des Sauerstofftransportes bereitgestellt werden muß. Die Organe des Sauerstofftransportes müssen ihre Aufgabe erfüllen, die in der Zeiteinheit gebrauchte Menge auch unter den ungünstigen Voraussetzungen der Luftverdünnung heranzuschaffen. Die zu bewältigende Menge ist zur gleichen Zeit für alle Systeme des Sauerstofftransports gleich, da sie wie verschiedene Verkehrsmittel hintereinander den gleichen Ausgangs- und Zielpunkt miteinander verbinden. So wie die Verfrachtung einer bestimmten Güter-

menge etwa durch Schiffe und Wagen, die sich ablösen, vermittelt wird, so wird der Umsatzsauerstoff durch die Atmung in die Alveolarluft, aus ihr durch Diffusion in das arterielle Blut gebracht, chemisch an Hämoglobin gebunden, vom Kreislauf weggeführt und aus den Kapillaren wieder durch Diffusion in die Zellen hineingetragen. Es ist ein *fundamentales Ergebnis der Höhenforschung, daß sie diesen Transport physikalisch zu erklären vermochte.* Wenn man auch heute noch nicht mit abschließender Sicherheit jeden vitalen Prozeß auf diesem Wege ausschließen kann, so kann man doch sagen, daß die bekannten physikalischen Daten zur Erklärung des Sauerstofftransportes genügen. Er erfolgt längs eines Druckgefälles, das in Stufen verläuft. Mit einem O_2-Partialdruck von etwa 150 mm Hg tritt die atmosphärische Luft am Boden in die Lungen ein. Sie sättigt sich dort mit Wasserdampf, Sauerstoff wandert aus ihr in das Blut der Lungenkapillaren, Kohlensäure tritt umgekehrt aus dem Kapillarblut in die Luft der Alveolen ein. Dieser stetige Austausch mit der Alveolarluft, die niemals vollständig, sondern immer nur teilweise durch die Frischluft der Atemzüge erneuert wird, führt dazu, daß die Alveolarluft weniger Sauerstoff als die Frischluft enthält. Ein gewisses Druckgefälle ist weiter nötig, um den Sauerstoff aus den Alveolen in das Blut zu bringen. Mit einer etwas kleineren Sauerstoffspannung, als die Alveolarluft sie besaß, gelangt das arterielle Blut in das Gewebe. Dort fällt infolge des Verbrauches die Sauerstoffspannung beträchtlich. Das Blut wird venös. Ein kleines Druckgefälle nur steht noch zur Verfügung, um den Sauerstoff ins Innere der Zellen diffundieren zu lassen.

Über die Höhe des Sauerstoffdruckes auf den verschiedenen Stufen lassen sich ungefähre Zahlenangaben machen. Er beträgt z. B. in 3000 m Höhe, wo bei kurzem Aufenthalt noch keine wesentliche Veränderung von Atmung, Blut und Kreislauf vorkommt: in der bei 37° feucht gedachten Atmosphäre 100 mm Hg, in der Alveolarluft 60 mm Hg, im arteriellen Blut zwischen 60 und 50 mm Hg, im gemischt venösen Blut etwa 25 mm Hg. Im Netz der Kapillaren herrscht also eine mittlere Sauerstoffspannung zwischen 25 und 50 mm Hg, wobei die venösen Werte in verschiedenen Organen natürlich sehr verschieden sein können. Dieser Druck ist notwendig, damit die Diffusion ins Innere der Gewebe in einem Maße erfolgen kann, das den Ansprüchen des Stoffwechsels genügt. Bei einer mittleren Sauerstoffspannung von 15—30 mm Hg im Kapillarnetz scheint das Leben nicht mehr möglich zu sein. Wenn bei weiterem Aufsteigen über 3000 m der Sauerstoffspannungsverlust auf den genannten Stufen gleich bliebe, wäre schon in 4200 m diese Grenze erreicht. Die Eigenschaften des Hämoglobins gestalten diese Verhältnisse aber günstiger. Die Bindung des Sauerstoffes an Hämoglobin und der umgekehrte Vorgang der Trennung vollzieht sich in größeren Höhen auf dem steilen Anteil der „Bindungskurve", wo ein Transport bestimmter Größe einen kleineren Spannungsabfall mit sich bringt.

Von dem hier skizzierten Modell des beatmeten, von sauerstoffhaltigem Hämoglobin durchfluteten, Sauerstoff verbrauchenden Körpers ausgehend versuchen wir das eigentlich Physiologische am Höhenproblem zu verstehen. Das, was die Wirklichkeit des lebendigen Körpers von diesem Modell unterscheidet, ist die vielgestaltige Wandelbarkeit aller einzelnen Gegebenheiten. Es gibt wohl nicht eine einzige unter den am Sauerstofftransport beteiligten Funktionen, die nicht unter den Bedingungen des Sauerstoffmangels ihre Leistungen verändern könnte. Für die Vielzahl dieser Veränderungen, soweit sie im günstigen Sinne wirken, soll hier die Bezeichnung „Höhenanpassung" verwendet werden. Auch die schnellen und flüchtigen Veränderungen, die im Flugzeug und in der Unterdruckkammer vorkommen, und solche Erscheinungen, die bisher nur im Tierversuch gemessen werden konnten, werden diesem Gesamtbild untergeordnet, denn die Höhenanpassung, wie sie von Bergsteigern gefunden und in harter Arbeit unter Einsatz des Lebens erforscht worden ist, wird stets im Mittelpunkt der höhenphysiologischen Forschung stehen. Die Tat der Bergsteiger war der Anfang der Erkenntnis auf diesem Gebiete. Die Vorgänge der Höhenanpassung in diesem weiteren Sinn sollen im folgenden, nach funktionellen Systemen getrennt, beschrieben werden.

Atmung.

Die Atmung wird unter der Wirkung von Sauerstoffmangel gesteigert, bei Körperruhe während kurzer Höhenaufstiege bis zum Doppelten, während langem Aufenthalts am Berg bis zum Sechsfachen des Normalwertes. Hierdurch wird der atmosphärischen Luft beim Übergang in Alveolarluft weniger Sauerstoff entzogen. Der Spannungsverlust bei dieser Verwandlung kann um mehr als 20 mm Hg kleiner werden. Ohne diese Anpassung der Atmung wäre die Grenze der Leistungsfähigkeit in 4500 m erreicht. Mit ihr liegt sie bei kurzen Aufstiegen im Flugzeug um 5500 m, nach Anpassung am Berg in 7000 m Höhe. Der Mechanismus der Atmungssteigerung in großen Höhen ist bekannt: mangelhafte Sauerstoffsättigung des Blutes führt über die Chemorezeptoren der Arteria carotis verstärkte Atembewegung herbei, wie HEYMANS und seine Mitarbeiter (1) zuerst gezeigt haben. Stickstoffmangel und Unterdruck sind auf diesen Vorgang ohne Einfluß. Er läßt sich in gleicher Weise in Bodenhöhe durch Einatmen sauerstoffarmen Gases, in Höhen über 3000 m bei Luftatmung und in Höhen über 12000 m auch bei Atmung reinen Sauerstoffs hervorrufen (Fig. 1).

Überbeatmung führt durch Mehrabgabe von Kohlensäure zur Akapnie. Die Höhenüberventilation macht hiervon keine Ausnahme. Sie ist Ursache tiefgreifender Umstellungen, die der Organismus als Preis für die erhöhte Sauerstoffspannung tragen muß. Basenausscheidung im Harn und

Bildung organischer Säuren, besonders Milchsäure, entwickelt sich unter dem Einfluß der Alkalose und wirkt ihr entgegen, bis schließlich beim Beginn des Höhentodes die intermediäre Entstehung organischer Säuren wieder zur Acidose führt. Der Säurebasenhaushalt im Sauerstoffmangel ist demnach eine komplexe Frage, die dem Streit der Meinung noch nicht ganz entrückt werden konnte. Immer klarer zeichnet sich indessen ab, daß die Acidosetheorie des Sauerstoffmangels richtigeren Vorstellungen Platz machen muß. Lange Zeit war angenommen worden, daß Anoxie bei Sauerstoffmangel, CO-Vergiftung, schwerer Muskelarbeit,

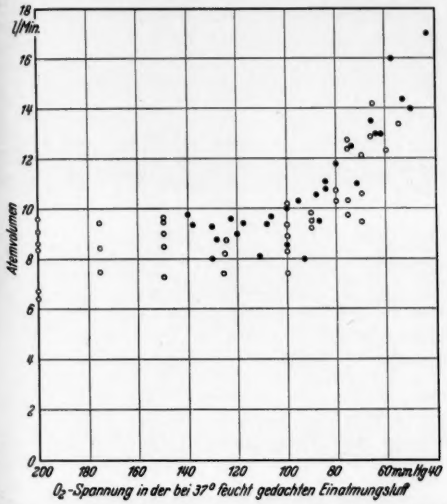

Fig. 1. Atemvolumen als Raumgröße in Abhängigkeit von der O_2-Spannung der eingeatmeten Luft (feucht bei 37°). Punkte: Messungen bei Atmung sauerstoffarmer Gasgemische in Bodenhöhe. Ringe: Messungen bei Atmung reinen Sauerstoffs in größten Höhen. Die Anpassung an Sauerstoffmangel durch Mehratmung beginnt, wenn die O_2-Spannung unter 100 mm Hg fällt.

Narkose, Asphyxie der Neugeborenen zuerst zu einer Anhäufung organischer Säuren, dann zur Atmungssteigerung führe. Die Todesursache sollte die Acidose sein. HENDERSON (2) hat diesem Bild ein anderes gegenübergestellt, das mit den experimentellen Befunden besser in Einklang steht: Sauerstoffmangel führt zur Atmungssteigerung, zu Kohlensäureverlusten und zur Wiederherstellung des Säurebasengleichgewichts durch Verminderung des Blutalkalis. Kohlensäure auf der anderen Seite „ruft Alkali ins Blut", erhöht den Muskeltonus, stützt den Kreislauf und schützt so den Körper vor einem Teil der Wirkungen der Anoxie.

Die Erregung der Atmung durch Sauerstoffmangel einerseits und durch Kohlensäure bzw. p_H andererseits läßt sich, wie oben erwähnt, anatomisch trennen. Das Empfangsorgan sind für den Sauerstoffmangel vorwiegend die Chemorezeptoren der Arteria carotis, für die Kohlensäure das nervöse Zentralorgan selbst. Auch pharmakologisch läßt sich die Trennung durchführen: Narkose mit Barbitursäurederivaten lähmt die Empfindlichkeit für CO_2. Die Reaktion auf Sauerstoffmangel bleibt weitgehend erhalten (Fig. 2).

Bei Arbeitsleistung in großen Höhen ist die Atmung außerordentlich gesteigert. Das Gefühl, auch bei kleinen Anstrengungen „keine Luft zu bekommen", ist das Auffallendste der subjektiven Höhensymptome. Die Analyse des Arbeitsgaswechsels führt zu der Feststellung, daß diese Atmungssteigerung nicht von einer Zunahme der Kohlensäure oder des Sauerstoffmangels in der Alveolarluft begleitet ist, sondern im Gegenteil von einer Senkung (Fig. 3). Weder die bekannte unmittelbare Wirkung schlechter arterieller Sättigung auf die Chemorezeptoren der Arteria carotis noch die Wirkung der Kohlensäure steigert also in diesem Falle die Atmung. Es müssen andere, mittelbare

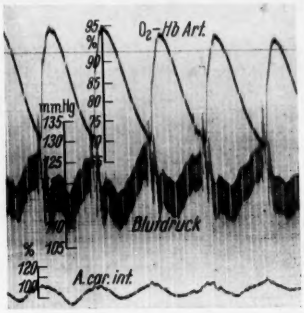

Fig. 2. Durchblutung der A. car. int. beim spontanatmenden Pernoctontier. — Periodische Schwankungen der O_2-Sättigung (oben) infolge periodischer Atmung. Gleichzeitige Schwankung der Durchblutung mit Maximum am Ende der Atempause.
(Nach OPITZ und SCHOEDEL.)

Wirkungen des Sauerstoffmangels sein, die dazu führen. Die Klassiker der Atmungs- und Stoffwechselphysiologie haben diese Grundtatsachen gekannt, die später mehr oder weniger in Vergessenheit gerieten. ZUNTZ und GEPPERT (3) zeigten, daß Muskelarbeit auf dem Blutwege zu Überventilation und Senkung der Kohlensäurespannung führen kann. Sie nannten den Stoff, der dies verursacht, „Hyperpnëin". Seine Wirkung beobachtet man auch ohne Höhenbedingungen bei Arbeitsleistungen, die so groß sind, daß sie zu erheblichem Sauerstoffmangel im Muskel (debt) führen. In der Atmungsfunktion wird durch die Wirkung des Hyperpneins eine interessante Verkettung von nervöser und chemischer Übertragung sichtbar. Es ergeben sich überdies Anzeichen dafür, daß atmungswirksame Substanz in inaktiver Vorstufe gebildet und bei Bedarf aktiviert werden kann.

Die Höhenphysiologie beachtet darum aufmerksam die Forschungen, welche die chemischen Vorgänge im Nerven verfolgen, bei denen Anhäufung inaktiven Materials und schnelle Aktivierung von Wirkstoffen entdeckt worden ist [v. MURALT (19)].

Die Fig. 3 zeigt, welche methodischen Vorteile dadurch erzielt werden, daß die fortlaufende Gasanalyse nach REIN (4) zur Schreibung der Alveolarluftzusammensetzung und für Unterdruckkammerversuche eingesetzt wird. Das Verfahren beruht

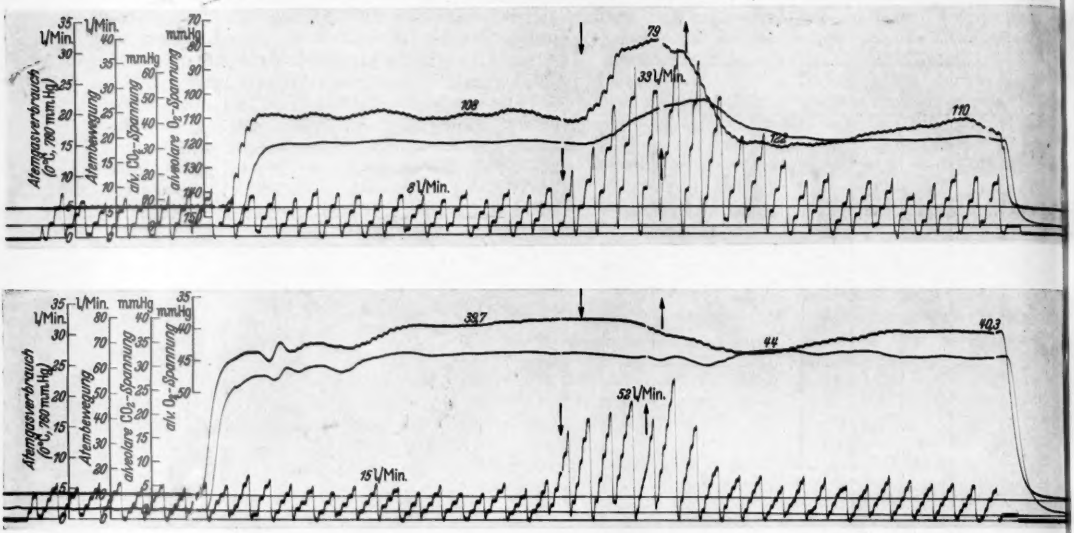

Fig. 3. Originalschreibung der Zusammensetzung der Alveolarluft und des Atemvolumens in genau gleichem Maßstab bei einer Arbeitsleistung von 1500 mkg (1000 mkg/min). Oben: Bodenversuch. Unten: U-Kammerversuch in 5000 m Höhe. Es ist zu erkennen, daß die Stoffwechselsteigerung am Boden größtenteils durch hohe Ausnutzung der Alveolarluft gedeckt wird. Im Höhenversuch tritt eine Überkompensation durch die Atmung ein.

Spannungsdifferenz zwischen Alveolarluft und arteriellem Blut unter verschiedenen Bedingungen zu rechnen ist. Fig. 2 zeigt aus einem Tierversuch das Verhalten der nach KRAMER registrierten arteriellen Sättigung und der nach REIN verzeichneten Durchblutung der Arteria carotis interna bei periodischer Atmung. Es soll gleichzeitig die Anwendung moderner Methoden in der höhenphysiologischen Forschung zur Anschauung bringen.

auf der verschieden starken Kühlung und Widerstandsänderung, die ein stromdurchflossener Hitzdraht erfährt, wenn er von Gasen wechselnder Zusammensetzung umspült wird. Die interferometrische Methode der Gaswechselmessung hat sich bei höhenphysiologischen Untersuchungen auf dem Jungfraujoch bewährt.

Die Kenntnis von der auf die Alveolarluft folgenden Stufe des Sauerstofftransportes, dem Übergang in das arterielle Blut, ist gleichfalls durch methodische Fortschritte gefördert worden. KRAMER (5) hat gezeigt, wie im Tierversuch im strömenden Blut die Sauerstoffsättigung gemessen werden kann, indem er mit einer Photozelle die Lichtdurchlässigkeit des uneröffneten Gefäßes registrierte. Er konnte so unter Umgehung der grundsätzlichen Schwierigkeiten, die jeder Untersuchung der Alveolarluft entgegenstehen, berechnen, daß der Spannungsausgleich Alveolarluft—Blut durch Diffusion erfolgt. Hieraus ergab sich dann, mit welcher O_2-

Blut.

Von der Atmung hängt die Sauerstoff*spannung* des arteriellen Blutes ab. Der Sauerstoff*gehalt* bei gegebenem Partialdruck ist jedoch eine Funktion des Blutes selbst. Er ist seinerseits maßgebend für die Sauerstoffspannungsverluste, die das Blut in den peripheren Kapillaren erfährt, wenn ihm die im Stoffwechsel gebrauchten Mengen entzogen werden. Darum ist das Sauerstoff*bindungsvermögen* des Blutes von entscheidendem Einfluß auf die Fähigkeit, große Höhen zu ertragen. Auch hier tritt eine natürliche Anpassung ein, die kurz beschrieben werden soll. Das Sauerstoffbindungsvermögen des Blutes hängt nicht allein vom Hämoglobingehalt ab. Hierauf soll später noch eingegangen werden. Die Menge des Blutfarbstoffes ist aber doch das beste und einfachste Maß für die Anpassung. Höhenanpassung des Blutes wird auf zweierlei Weise erreicht. Bei kurzdauerndem schwerem Sauerstoffmangel steigt der Farbstoffgehalt infolge

Ausschüttung hämoglobinreichen Speicherblutes, besonders aus der Milz. Diesen Vorgang kann man als „Höhenumstellung" (HARTMANN) bezeichnen, da er ohne Verzögerung eintritt und wieder zurückgeht. Bei langem Aufenthalt am Berg kommt es ferner zu einer Vermehrung der Hämoglobinkonzentration durch Wasserverlust und Bluteindickung. Darüber hinaus setzt aber eine Neubildung von Erythrocyten mit Vermehrung des Gesamthämoglobins ein, die durch sorgfältige hämatologische Untersuchung immer wieder bestätigt worden ist. In der hochalpinen Forschungsstation auf dem Jungfraujoch wurde der Hämoglobinstoffwechsel eingehend untersucht. Es fand sich überstürzte Erythropoese, die zu einem relativen Eisenmangel und Porphyrinüberschuß führen kann. Gleichzeitig kann die physiologische Hämolyse eingeschränkt werden, wodurch der Bilirubinspiegel im Serum sinkt. Es ist erwiesen, daß diese Blutneubildung auch in der Unterdruckkammer bei längerem Aufenthalt stattfindet und daß sie bei Sauerstoffatmung in der Unterdruckkammer ausbleibt. Damit ist ihre Entstehung durch Sauerstoffmangel sichergestellt. Eine unterstützende Funktion der Strahlungs- und sonstigen Klimaverhältnisse ist nicht von der Hand zu weisen, der Sauerstoffmangel als Ursache steht aber auch bei diesem Anpassungsvorgang im Vordergrund. Über das Maß der Hämoglobinvermehrung gibt es wie bei der Atemvolumsteigerung keine allgemein gültigen Zahlen. Für die quantitative Erforschung bleibt trotz reicher Ergebnisse noch vieles zu tun. Als Anhaltspunkt sei erwähnt, daß RICHARDS (7) in 4600 m Höhe 45 % Hämoglobinvermehrung gegenüber dem Tieflandwert feststellte. Es dauerte über 14 Tage, bis diese Größe erreicht war. Die Frage, auf welchem Wege der Sauerstoffmangel zur Hämoglobinvermehrung führt, ist noch offen. Eine Beobachtung von FÖRSTER (8) gibt einen Anhaltspunkt. Er fand, daß Serum von Kaninchen, die 1—2 Tage einer Luftverdünnung entsprechend 5000 m ausgesetzt waren, bei anämischen Tieren die Blutregeneration beschleunigte. Die Hypothese von der Existenz eines „Hämopoietins" im Blut hypoxischer Tiere ist eine bemerkenswerte Parallele zum „Hyperpnëin" von ZUNTZ und GEPPERT. Vieles spricht dafür, daß der Sauerstoffmangel zum Ablauf besonderer biochemischer Vorgänge führt und daß durch die Produkte dieser Vorgänge, nicht durch den Sauerstoffmangel unmittelbar, Anpassungen in Gang gesetzt werden.

Die Erhöhung des Sauerstoffbindungsvermögens durch Hämoglobinvermehrung muß schon beträchtlich sein, wenn sie die Sauerstoffspannung im Gewebe wirksam erhöhen soll. Auf eine andere Weise können aber schon kleinste Änderungen des Sauerstoffbindungsvermögens große Wirkung hervorrufen: dadurch, daß das Bindungsvermögen auf dem Wege durch die Kapillaren herabgesetzt wird. In diesem Falle wird der ganze Sauerstoffgehalt, um den das Bindungsvermögen vermindert wurde, im Gewebe frei. Auf diesem Vorgang beruht in weitem Maße der normale Gasaustausch in den Geweben. Die Kohlensäure des Stoffwechsels setzt das O_2-Bindungsvermögen herab und treibt in den Kapillaren den Sauerstoff aus dem Hämoglobin. Der O_2-Partialdruck im Gewebe wird dadurch sehr gesteigert. Dieser nach seinem Entdecker benannte „BOHR-Effekt" kann freilich nicht durch Einatmung von Kohlensäure hervorgerufen werden. Nur wenn das arterielle Blut an Kohlensäure arm, das venöse vergleichsweise reich ist, tritt die Wirkung ein. Kohlensäure in der Inspirationsluft erschwert die Sauerstoffbindung im Lungenblut im gleichen Maße, wie sie die Abgabe im Gewebe erleichtert. Eine Art von Bohr-Effekt tritt auch dann ein, wenn das Blut in den Lungen gekühlt, in den anderen Geweben erwärmt wird, weil Wärme wie Kohlensäure das Bindungsvermögen herabsetzt. Kaltluftatmung kann in dieser Hinsicht Vorteile bringen (HARTMANN und CLAMANN).

Kreislauf.

Maßgebend für den Verlust an Sauerstoffspannung, den das Blut bei seinem Übergang aus dem arteriellen in den venösen Zustand erfährt, ist

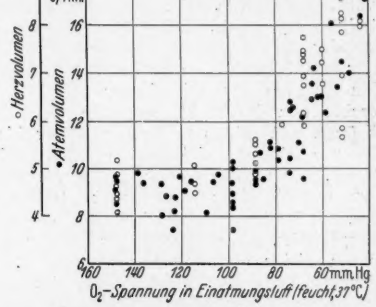

Fig. 4. Atemvolumen und Herzminutenvolumen in Abhängigkeit von der Sauerstoffspannung der eingeatmeten Luft. Die vollen Meßpunkte wurden in Unterdruckkammer- und Rückatmungsversuchen gewonnen (Atemvolumen). Die Ringe bezeichnen die Größe des Herzminutenvolumens nach Versuchen von HERBST. Gleichsinniges und quantitativ übereinstimmendes Verhalten beider Größen. Anstieg des Herzminutenvolumens und des Atemvolumens, wenn die Sauerstoffspannung der Einatmungsluft den Wert von 100 mm Hg, entsprechend 3000 m bei Luftatmung, unterschreitet.

bei gegebenem Umsatz und Bindungsvermögen das Zeitvolumen des Kreislaufes. Es ist eindrucksvoll zu sehen, wie beim Aufstieg in der Unterdruckkammer das Minutenvolumen des Gesamtkreislaufes ansteigt, in genau der gleichen Weise, wie es mit der Atmung geschieht (Fig. 4). Die Entwicklung der physiologischen Kreislaufmethodik durch OTTO FRANK (9) und durch BROEMSER-RANKE (10),

hat der Höhenphysiologie die fortlaufende Analyse von wichtigen physiologischen Kreislaufgrößen am Menschen ermöglicht. Höhenforschung im Hochgebirge zeigte, daß bei längerer Dauer der Höhenwirkung die Anpassung des Kreislaufs wieder zurückgeht, also ein ganz anderes Verhalten als bei der Atmung, die bei langer Dauer ständig zunimmt. Die Herzarbeit, die für die Höhenanpassung des Kreislaufes geleistet werden muß, ist groß. Der Erfolg ist unbedeutend, weil er nur das venöse Blut, nicht, wie die gesteigerte Atmung, auch das arterielle Blut sauerstoffreicher macht. Der Bohr-Effekt wird durch Kreislaufsteigerung abgeschwächt. Es erscheint daher sinnvoll, daß die belastende und wenig wirksame Steigerung des Kreislaufes nach kurzem Auftreten wieder zurückgedrängt wird. Mit fortschreitender Atmungsanpassung wird sie entbehrlich. Soweit die Kreislaufbeschleunigung durch Frequenzsteigerung der Herzaktion erzielt wird, hat HARTMANN (20) in besonders schöner Weise gezeigt, daß der Höhenangepaßte in mittleren Höhen ihrer weniger bedarf als der Untrainierte. Darüber hinaus hat er aber unter schwierigsten Arbeitsbedingungen am Kangchendzönga feststellen können, daß in Höhen um 7000 m wieder eine Annäherung des Verhaltens von Angepaßten und Nichtangepaßten stattfindet. Zwischen 8000 und 9000 m würde diese Annährung eine vollkommene sein. Hieraus konnte HARTMANN schlüssig voraussagen, daß dort die endgültige Grenze der Anpassungsmöglichkeiten zu suchen ist. Er konnte auf diese Weise von seinem bis zu den Grenzen bergsteigerischer Möglichkeiten vorgeschobenen Beobachtungsposten am Kangchendzönga mit seinen Gedanken weiter bis an die Grenzen seines physiologischen Arbeitsgebietes vorstoßen. Sein Lebenswerk ist durch seinen tragischen Tod nicht unvollendet abgebrochen worden. Er hatte es frühzeitig zu Reife uud Abschluß gebracht, wenn irgend in der Forschung von erreichten Zielen gesprochen werden kann. Die Erhaltung der normalen Kreislaufgröße ist für den Höhenflieger von besonderer Bedeutung. Sie ist geradezu das Kernproblem der Höhentauglichkeit in der Luftfahrt. Vorwiegend am Verhalten von Blutdruck und Pulszahl unterscheidet man hier 2 Reaktionstypen. Die amerikanische Schule nennt sie *fainting und non fainting-type*, die italienische *tipo stenico und ipostenico*. In Deutschland bezeichnet man als *Frühkollaps* die Eigenart, auf mäßigen Sauerstoffmangel mit Blutkreislaufstörung bis zum Bewußtseinsverlust zu reagieren. Man ist noch weit entfernt von einer genauen Kenntnis des Mechanismus dieser Störung. Vorläufig handelt es sich, wie schon das Wort „Kollaps" besagt, um einen klinischen Begriff, und es ist möglich, daß in ihm verschiedene physiologische Vorgänge zusammengefaßt werden. Es ist noch nicht geklärt, welcher Anteil dem Herzen und welcher dem Gefäßsystem zukommt. Hinsichtlich des Gefäßsystems stehen sich 2 Anschauungen gegenüber. Die zumeist angenommene erblickt die Ursache des Frühkollapses in einem Versagen der vasomotorischen Zentren, die durch den Sauerstoffmangel geschädigt werden. Bei gut anpassungsfähigen Individuen wird dieses Versagen dadurch verzögert, daß der Tonus der Blutdruckzügler nachläßt und daß hierdurch ein normaler oder erhöhter Blutdruck aufrechterhalten wird (KOCH 11). Die andere Anschauung (HENDERSON) findet die Ursache des Kollapses auf der venösen Seite des Kreislaufes. Auch hier gilt die Hypoxie des Zentralnervensystems als erster Anlaß des Versagens. Es sind aber nach dieser Anschauung nicht die vegetativ vasomotorischen Zentren, sondern die animal motorischen, die durch Nachlassen des Muskeltonus den venösen Rücktransport ins Stocken bringen.

Außer dem Gesamtkreislauf ist die Blutverteilung von größter Bedeutung für den Verlauf der Sauerstoffmangelkrankheit. Nur dann, wenn ge-

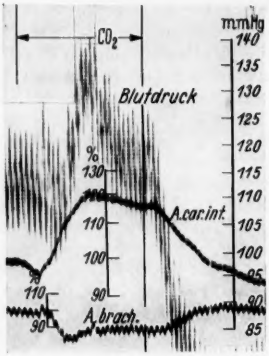

Fig. 5. Gegensätzliche Wirkung von CO_2 auf Durchblutung der A. car. int. (oben) und der A. brach. (unten). Zunahme der Carotisdurchblutung vor Blutdruckanstieg. Morphin-Urethan, Spontanatmung. (Nach OPITZ und SCHOEDEL.)

rade die lebenswichtigen Organe mit Sauerstoff ausreichend versorgt werden, kann der Gesamtkreislauf seine Aufgabe erfüllen und den Organismus trotz Sauerstoffmangels lebens- und leistungsfähig erhalten. Durch die von REIN geschaffene Methode der Thermostromuhr (5) ist es möglich geworden, an uneröffneten Gefäßen die Durchblutung einzelner Organe in situ zu messen. Hierbei wird der strömenden Blutsäule durch hochfrequenten Wechselstrom Wärme zugeführt. Stromauf und stromab von der erwärmten Stelle wird thermoelektrisch die Temperatur gemessen. Die Differenz ist eine Funktion des Stromvolumens. Das feine Spiel der Gefäße im Dienst der zweckmäßigen Blutverteilung konnte so verfolgt werden. REIN und seine Mitarbeiter haben hierüber grundlegende Entdeckungen gemacht. Auch über die Blutverteilung im Sauerstoffmangel liegen Ergebnisse vor. Die Durchblutung des Gehirns, die für den Verlauf der Höhenkrankheit entscheidend ist,

wurde bei narkotisierten Tieren durch Sauerstoffmangel nicht gesteigert, während sie durch Kohlensäure deutlich vergrößert wird. Der Kreislauf in anderen Gefäßgebieten (Muskeln) kann hierbei gleichzeitig eingeschränkt sein (Fig. 5). Für den Fall der Erstickung vom „Desdemona-Typ" ist also ein Schutz vorhanden. Sauerstoffmangel ohne Kohlensäurestauung löst jedoch keine Reaktion aus. Ja, es kommt sogar zu einer intensiven Drosselung der Gehirndurchblutung, wenn nach vorausgegangenem Sauerstoffmangel reiner Sauerstoff gegeben wird. Die Durchblutungsgröße hängt eng zusammen mit dem Verhalten der kleinen Gefäße, insbesondere der Arteriolen, die den Widerstand eines Gefäßgebietes regeln. Das Verhalten der Arteriolen und Kapillaren ist aber nicht nur insofern wichtig, als es die Durchblutungsgröße und damit die Größe der arteriovenösen Differenz bestimmt. Es bestimmt darüber hinaus die Gasaustauschverhältnisse zwischen Kapillaren und Gewebe. Ein engmaschiges, volleröffnetes Kapillarnetz kann selbst unter niedriger Sauerstoffspannung einen großen Sauerstofftransport vermitteln, weil die Diffusion über kurze Strecken erfolgt und damit nur eines kleinen Gefälles bedarf. Hierauf beruht neben anderen Gründen die Anpassungsfähigkeit des Muskels an hohen Sauerstoffbedarf. KROGH (12) hat nachgewiesen, daß im Muskelgewebe bei Arbeit die Zahl der durchbluteten Kapillaren vervielfacht wird.

Zellstoffwechsel.

Mit der Diffusion des Sauerstoffes aus den Kapillaren zu den entferntesten Stellen im Gewebe ist der Weg des Transports beendet. Das Gebiet des Zellstoffwechsels beginnt. Während die großen Fortschritte auf dem Gebiete des Gesamtstoffwechsels, der Atmung, der Blutgase in engster Wechselwirkung mit der Höhenphysiologie errungen worden sind, ist die Erforschung des Zellstoffwechsels ihren Weg allein gegangen. Ihre Entdeckungen sind dem Leserkreis der „Naturwissenschaften" wohl bekannt. Es soll daher in diesem Zusammenhang nur versucht werden, darzustellen, welche Erkenntnisse über den Zellstoffwechsel gerade für die Höhenphysiologie grundlegend geworden sind. Es ergibt sich als erste Frage, ob die sauerstoffverbrauchenden Reaktionen in ihrer Ablaufgeschwindigkeit von der zur Verfügung stehenden Sauerstoffspannung und damit von der Höhe abhängig sind. Diese Frage kann verneint werden, wenn feststeht, daß diese Reaktionen mit so großen Geschwindigkeiten katalysiert werden, daß sie auch unter einer Sauerstoffspannung nahe bei Null vor sich gehen. WARBURG (13) hat diese Frage untersucht. Nach seinen Ergebnissen wird die Geschwindigkeit des Sauerstoffverbrauches durch den Gehalt an Fermenteisen, nicht aber durch die Sauerstoffspannung beeinflußt. Diese kann ganz nahe bei Null liegen, ohne daß die Sauerstoff verbrauchenden Reaktionen eingeschränkt werden. Daraus würde folgen, daß man nicht durch Änderung am Fermentsystem einen Stoffwechselprozeß wieder auf sein normales Maß bringen kann, der erst durch ein Herabsetzen der Sauerstoffspannung auf Null zum Stehen gebracht worden ist. Die zweite Frage geht dahin, ob durch Einschränkung des Sauerstoffverbrauches eine Anpassung an Sauerstoffmangel erfolgen kann. Sie wurde schon früh durch die Höhenphysiologie verneint. Gerade in den Zonen, wo eine uneingeschränkte Leistungsfähigkeit durch Anpassung aufrechterhalten wird, findet man den Sauerstoffverbrauch erhöht. Daß er mit zunehmenden Ausfallserscheinungen schließlich abnimmt, ist nicht verwunderlich. Es ist der Beginn des Höhentodes, der, in verschiedenen Gewebsgebieten zu verschiedenen Zeiten eintretend, Senkung des Stoffwechsels verursacht.

Die dritte Frage ist auf die Möglichkeit energieliefernder Stoffwechselprozesse ohne Beteiligung molekularen Sauerstoffes gerichtet. Die Spaltung von Phosphagenen und phosphorylierten Kohlehydraten als Energiequelle macht den Muskel in seiner Leistung von der Sauerstoffversorgung unabhängig. Sie ist ein Beispiel dafür, wie von der Seite des Stoffwechsels her ein Organ vor O_2-Mangel geschützt werden kann. Bei Sauerstoffmangel in großen Höhen wirkt sich diese Eigenart des Stoffwechsels als Anpassungsfähigkeit aus. Wenn es möglich wäre, andere Metaboliten an Stelle molekularen Sauerstoffs auch in anderen Organen als im Muskel zur physiologischen energieliefernden Reaktion zu bringen, wären die Voraussetzungen für das Erreichen großer Höhen völlig verändert. Denn die ganze Schwierigkeit besteht darin, daß ein Gas diese lebenswichtige Funktion ausübt. Seine Konzentration ist vom Luftdruck abhängig, es kann nicht wie die Nährstoffe für viele Stunden im Vorrat mitgenommen werden.

Neben den quantitativen Fragen des Zellstoffwechsels muß die Höhenphysiologie die qualitativen Veränderungen der Prozesse unter dem Einfluß der Anaerobiose aufmerksam verfolgen. Die vermehrte Entstehung organischer Säuren im Muskel bei Sauerstoffmangel ist dafür ein Beispiel. Von besonderer Bedeutung ist die Frage, in welchem Umfang anaerobiotische Stoffwechselprodukte als Wirkstoffe an der Auslösung der Anpassungen beteiligt sind.

Höhenanpassung, Übersicht.

Die Erscheinungen, die man in ihrer Gesamtheit als „Höhenanpassung" bezeichnet, sind merkwürdig, wenn man sie mit anderen Anpassungsvorgängen vergleicht. Sie sind in vielem verwandt mit der Anpassung an erhöhte Muskelleistung. Während aber bei der letzteren von einer hohen Vollkommenheit gesprochen werden kann, ist die Höhenanpassung lückenhaft. Die Kohlensäure, die bei der Muskelarbeit entsteht, unterstützt die Regulation der Atmung. Der Gesamtkreislauf wird bis zu den Grenzen seiner Leistungsfähigkeit gesteigert. Die Blutverteilung wird an den Bedarf der einzelnen Organe angepaßt, indem das Organ,

dessen Stoffwechsel erhöht ist, eine vielfache Vermehrung der offenen Kapillaren erfährt. Darüber hinaus kann der Stoffwechsel lange Zeit anaerob verlaufen. Die Vorgänge, mit denen Sauerstoffmangel in der eingeatmeten Luft beantwortet wird, halten mit den genannten keinen Vergleich aus. Der Höhenkranke wird nicht, wie der Erstickende, durch Atemnot gewarnt. Seine Atmung steigt, wenn er nicht durch langen Höhenaufenthalt angepaßt ist, nur wenig. Die Reaktion auf die Bedrohung des Lebens ist nicht stärker als die Antwort auf ein paar leichte Schritte körperlicher Arbeit. Der BOHR-Effekt, ein wesentliches Element der Arbeitsanpassung, wird beim Höhenkranken kaum wirksam, weil Kohlensäure hier nicht vermehrt entsteht. Das Zentralnervensystem, vom Sauerstoffmangel aufs schwerste bedroht, wird nicht stärker durchblutet, obgleich es auf Kohlensäure mit sinnvoller Mehrdurchblutung antwortet. Die Steuerung des Blutkreislaufes, von deren Funktion das Schicksal des Höhenkranken abhängt, kann früher als alles andere versagen und das Ganze in einen Circulus vitiosus hineinreißen (Frühkollaps der Flieger). Der Energiebedarf des Zentralnervensystems kann nicht aus anaeroben Vorgängen gedeckt werden. Da die Ganglienzellen nicht, wie die Muskeln, an wechselnde Belastung angepaßt sind, fehlt ihnen die Widerstandsfähigkeit gegen Sauerstoffmangel. Alle diese Unvollkommenheiten treten am stärksten in Erscheinung, wenn der Höhenflieger in schnellem Aufstieg dem Sauerstoffmangel ausgesetzt wird. Beim Bergsteiger erweist der Organismus in viel höherem Maße seine Geschmeidigkeit und Anpassungsfähigkeit. Noch besser gerüstet sind die Bewohner großer Höhen. Es liegt nahe, über die Anpassung des Individuums hinaus die Frage nach der Anpassung der Art zu stellen. H. STRAUB hat das Wort geprägt, daß der Mensch durch die Eroberung des Luftraumes in ähnliche Lage versetzt sei, wie z. B. die Wirbeltiere bei ihrem Übergang vom Wasser- zum Landleben. Es ist eigenartig, daß die Organe, welche der Atmung und dem Kreislauf die Anpassung an große Höhen ermöglichen, Kiemenbogenderivate sind, von denen man vermuten kann, daß sie wasserlebenden phylogenetischen Vorläufern zur Abwehr des Sauerstoffmangels gedient haben. Während des Lebens in der Bodenatmosphäre sind sie in Vergessenheit geraten. Der Aufstieg in große Höhen läßt sie wieder lebenswichtige Funktionen ausüben.

Pathologie des Sauerstoffmangels.

Das Zustandsbild des Menschen unter Sauerstoffmangel ist ein Mosaik aus Anpassungs- und Ausfallserscheinungen. Es ist am besten verständlich, wenn man von den oben beschriebenen ätiologischen Überlegungen ausgeht und hinzunimmt, was klinische und pathologische Beobachtung über die Ausfallserscheinungen berichtet.

Die Antwort auf den Sauerstoffmangel ist in den verschiedenen Organen und Geweben sehr ungleich. Diejenigen Gewebe, die einen geringen Stoffwechsel besitzen und gut transplantationsfähig sind, werden am wenigsten getroffen. Von Sauerstoffmangelschäden der Stützgewebe und des Integuments ist nichts bekannt geworden. Die Skelettmuskeln, deren hervorragende Anpassung an Sauerstoffmangel Vorbedingung für ihre Arbeitsleistung ist, versagen im Sauerstoffmangel nicht, solange ihre Innervation intakt bleibt. Dagegen ist der Herzmuskel nach fliegerärztlicher Erfahrung und nach pathologisch-anatomischen Untersuchungen in manchen Fällen der Faktor, dessen Versagen den Tod des Gesamtorganismus herbeiführt. Die geringere Widerstandsfähigkeit des Herzmuskels ist verständlich, weil er nicht, wie der Skelettmuskel, imstande ist, eine größere Sauerstoffschuld aufzunehmen. In den Nieren sind schwere pathologische Veränderungen gefunden worden. Sie sind zum Teil vielleicht mittelbar toxisch bedingt. Von den entodermalen Organen wird das Leberparenchym besonders geschädigt. Die Lokalisation weist auf den Sauerstoffmangel als unmittelbare Entstehungsursache hin. Die regelmäßige Anordnung des Gefäßnetzes läßt erkennen, daß die degenerativen Veränderungen zuerst an den venösen Enden der Kapillaren auftreten (Zentralvenen der Leberläppchen). Im Knochenmark stehen progressive Veränderungen im Vordergrund. Sie dienen der Entstehung roter Blutkörperchen. Über das Verhalten der inkretorischen Organe ist noch wenig bekannt. Die schwersten und aufschlußreichsten pathologischen Befunde bietet das Zentralnervensystem. In ihm sind vor allem die vegetativen Kerne der Rautengrube, des Cerebellum, des Globus pallidus betroffen. LUFT (14) gibt die Erklärung, daß diese Zentren keine vita minima führen können, wie z. B. die Großhirnrinde. Sie werden im Dienst des Gesamtorganismus verbraucht.

Die zeitliche Entwicklung der pathologischen Erscheinungen erfolgt so, daß zuerst im Zentralnervensystem Veränderungen auftreten. Nur dann, wenn die Versuchstiere allmählich und lange dem O_2-Mangel ausgesetzt werden, entwickeln sich auch in anderen Organen die sichtbaren Folgen. So ist auch das Zustandsbild der Sauerstoffmangelkrankheit verschieden, je nachdem die Entwicklung plötzlich und kurz oder allmählich und lange erfolgt. Bei schnellem Aufstieg in Unterdruckkammer und Flugzeug und bei geringer Widerstandsfähigkeit versagt die nervöse Steuerung des Blutkreislaufes (Frühkollaps), noch ehe andere Organsysteme sich anpassen oder auch geschädigt werden können. Am Versagen eines Teiles geht das Ganze zugrunde. Bei den Widerstandsfähigen setzt unter gleichen Bedingungen die von HARTMANN gefundene „Höhenumstellung" ein. Sie ist durch Erhöhung des Minutenvolumens, Änderung des Tonus der verschiedenen Gefäßgebiete und Ausschüttung von hämoglobinreichem Speicherblut gekennzeichnet. Im Schutz dieser „Höhenumstellung" erreicht der Höhenfeste ein überraschend gutes Durchhaltevermögen. Er erreicht

für kurze Zeit Nennhöhen von 7000 m bei ungeschwächter Muskelkraft. Nun beginnt aber nach kurzer Zeit das animale Nervensystem zu versagen. Nicht nur komplexe und übergeordnete Funktionen (Handschrift, Reaktionsbereitschaft usw.) werden aufgelöst. Auch einfache und quantitativ auswertbare Leistungen sind pathologisch verändert. Aufschlußreich war hier vor allem das Verhalten der Sehnenreflexe [STRUGHOLD (15)] und die Herabsetzung der oberen Hörgrenze [HARTMANN (16)]. Wenn die Hypoxie in erträglichen Grenzen gehalten und dann länger ausgedehnt wird, treten weitere Wirkungen des Sauerstoffmangels hervor. Die Anpassung der Atmung wird immer stärker, so stark schließlich, daß die Verluste an Kohlensäure zu störenden Verschiebungen des Säurebasenhaushalts führen. Vielleicht sind auch andere Stoffwechselvorgänge beteiligt, denn es kommt jetzt zum Bilde der „Bergkrankheit" im engeren Sinne. Dieses Bild kommt besonders dann zustande, wenn Berghöhen in schnellem Aufstieg erreicht werden. Der Bergsteiger, der bewußt durch langsames Vordringen seine Anpassung wirksam werden läßt, hat es nicht zu fürchten. In vollkommener Harmonie aller körperlichen und geistigen Leistungen haben Bergsteiger im Himalaya geradezu unglaubliche Höhen erreicht, ohne daß einzelne Organe den Dienst versagten. Deutsche Bergsteiger standen nach Überwindung der Schwierigkeiten des unnahbaren Kangchendzönga am Nordostsporn auf fast 8000 m Höhe. Die Tagebuchaufzeichnungen von HANS HARTMANN zeigen, daß ihre Kraft und ihr Angriffswille noch ungebrochen waren. Sie wurden von unberechenbaren objektiven Gefahren zur Umkehr gezwungen. Die Tat der Bergsteiger ist der Wissenschaft weit vorausgegangen. Sie steht im Anfang und im Mittelpunkt der physiologischen Höhenforschung.

Höhenwirkungen, die nicht durch Sauerstoffmangel bedingt sind.

Es wurde im vorhergehenden der Versuch gemacht, das Sauerstoffmangelproblem als das zentrale Problem der Höhenphysiologie in seiner Entwicklung, seinem Stand und seinen Zielen zu beschreiben. Wenn eingangs das Arbeitsgebiet der Höhenforschung in der Physiologie dahin abgegrenzt wurde, daß es ihr Ziel sei, das Vordringen des Menschen in große Höhen möglich zu machen, so müssen auch die übrigen Lebensbedingungen großer Höhen berücksichtigt werden.

Außer der Dichte des Sauerstoffes kommen als physiologisch wirksame Besonderheiten großer Höhen in Frage die Dichte der übrigen Luftgase, die Temperatur und die Strahlungsverhältnisse. Es hat in der Höhenphysiologie längere Zeit gedauert, bis man sich von der Vorstellung befreite, daß der Luftdruck als Summe aller Partialdrucke eine herrschende Rolle spielt. Der Luftdruck als unspezifische Größe von der Dimension einer Kraft auf Flächeneinheit bezogen hat nur dann physiologische Wirkung, wenn er innerhalb des Organismus ungleich verteilt ist. Dies kommt z. B. vor, wenn von niederer zu größerer Höhe gewechselt wird, und die Gase abgeschlossener Körperhöhlen einen Druck auf ihre Wandungen ausüben. In Paukenhöhle, Nasennebenhöhlen und Magendarmkanal kann es dann zu störenden Druckerscheinungen kommen. Übergang von höherem zu niederem Druck führt aber außerdem zu den Erscheinungen der Caisson-Krankheit. Die Frage der Caisson-Krankheit im Flugwesen bedarf noch einer genauen Bearbeitung. Gegenüber den Verhältnissen bei Tauchern und Caissonarbeitern bestehen einige grundsätzliche Unterschiede. Die Krankheitserscheinungen werden dadurch hervorgerufen, daß in den Körperflüssigkeiten enthaltene Stoffe in den gasförmigen Zustand zurückkehren und den ihnen nach den Gasgesetzen zukommenden Raum beanspruchen. Die Veränderungen oder Zerstörungen, die hierdurch eintreten, hängen ab von der Größe des beanspruchten Raumes, von der Energie, mit der das Gas diesen Raum freimacht und von der Zeit, die zur Entwicklung der Erscheinungen gegeben ist. Bei der Taucherkrankheit handelt es sich um Übergang von mehrfachem Atmosphärendruck auf den normalen Luftdruck von 760 mm Hg. Beim Höhenflug kommen Druckminderungen zwischen einer Atmosphäre und Vakuum in Frage. Druckminderung von 5 auf eine Atmosphäre bedingt die gleiche Volumänderung wie eine Druckminderung von 1 auf $^1/_5$ Atmosphäre. Die zur Verfügung stehende Energie ist aber im zweiten Fall, dem Falle des Höhenfliegers, sehr viel kleiner. Auch hinsichtlich der Zeit ist der Taucher in der weniger günstigen Lage. Bei ihm ist der Endzustand der des niederen Druckes. Die Zeit, die zur Entwicklung freien Gases zur Verfügung steht, ist also unbegrenzt. Bei Unfällen in Höhenkammern wird man so schnell als möglich zum Ausgangszustand höheren Druckes zurückkehren. Es ist bekannt, daß Caisson-Krankheit oft mehrere Stunden nach dem Übergang von höherem zu niederem Druck einsetzt. Vielleicht ist der Umstand, daß diese Latenzzeit selten im Höhenflug erreicht wird, eine Ursache für die Seltenheit von Caisson-Krankheitserscheinungen bei Höhenfliegern. Bei Versuchen mit schlagartiger Druckverminderung in der Unterdruckkammer des Rechliner physiologischen Instituts ist von mehreren Versuchspersonen eine „Steiggeschwindigkeit" von 200 m pro Sekunde mit Gipfelhöhe bis 15000 m bei sofortigem Zurückgehen auf Normaldruck ohne Beschwerden vertragen worden. Ob dies immer der Fall ist, bleibt noch zu untersuchen. Es ist noch nicht entschieden, ob das Fehlen des normalen Stickstoffpartialdrucks bei Sauerstoffatmung in größten Höhen biologisch gleichgültig ist oder nicht. Bisher stützen sich Vermutungen hierüber auf praktische Erfahrungen des Höhenfluges. Die Ansichten sind geteilt. Unbemerkte Sauerstoffmangelwirkungen lassen sich schwer ausschließen. Denkbar wäre ein Einfluß des gelösten Stickstoffs auf die Lipoide der Nervengewebe.

Der Flieger wird den Einwirkungen des Höhenklimas mit fortschreitender technischer Entwicklung immer mehr entzogen. Die Mittel, mit denen dieses geschieht, können wieder nur in enger Zusammenarbeit zwischen Technik und Physiologie auf ihre beste Form gebracht werden. Zu den ältesten Ergebnissen solcher Zusammenarbeit gehört z. B. das lungenautomatische Prinzip des Atemgerätes, das nicht in konstantem Strom, sondern durch den Sog der Einatmung betätigt, in einer dem Atemvolumen entsprechenden Menge den Sauerstoff abgibt. Die Atemgeräte der deutschen Luftfahrt arbeiten nach diesem Prinzip, das eine große Ersparnis an Atemsauerstoff und damit an toter Last der Flugzeuge mit sich bringt. Die Verwendung von O_2- und CO_2-Gemischen für die Höhenatmung hat sich noch nicht allgemein durchsetzen können. Niemand wird aber bei der Erwägung ihrer Vor- und Nachteile übersehen dürfen, daß die Kohlensäure an lebenswichtigen Regulationen des vegetativen Systems, z. B. der Blutverteilung, mitwirkt. Es sei hier an das oben über die Durchblutung des Gehirns unter CO_2-Einfluß Gesagte erinnert. Die ursprüngliche Theorie von ANGELO MOSSO, daß Luftdruckverminderung Kohlensäuremangel und durch ihn die Symptome der Höhenkrankheit hervorbringt, hat sich nicht aufrechterhalten lassen. Die Tatsache, daß Sauerstoffmangel durch Stimulation der Atmung zur Akapnie führt und daß ein Teil der Höhenerscheinungen auf Akapnie beruht, ist immer bestätigt worden.

Das Fliegen mit Sauerstoffgeräten ist möglich bis in solche Höhen, in denen der Luftdruck als Sauerstoffpartialdruck noch physiologisch ausreicht. Dies ist theoretisch bis 11800 m Höhe (entsprechend 3000 m Höhe bei Luftatmung) der Fall. Praktisch kann man nur bei Rekordversuchen bis an diese Sicherheitsgrenze gehen. Für den allgemeinen Flugbetrieb muß über 10000 m Höhe der Mensch den Wirkungen des verminderten Luftdruckes entzogen werden. Das Fliegen in Überdruckkammern wirft neue physiologische Fragen auf. Eine davon, die Wirkung schneller Druckänderungen bei Verletzungen der Kammer, wurde schon erwähnt. Aber auch die intakte Kammer hat ihre physiologischen Probleme. Die Abschließung der Besatzung von Stoff- und Wärmeaustausch muß mit Hilfe besonderer Einrichtungen durchbrochen werden. Wasserdampf und Kohlensäure müssen durch Lüftung entfernt, Luft oder Sauerstoff muß zugeführt werden. Gegen den Durchgriff der tiefen Außentemperaturen (bis −60°) muß die Besatzung isoliert werden, ohne daß der Fluß der Wärmemengen gestört wird, die im Stoffwechsel in großem und wechselndem Maße frei werden. Nicht nur die Lufttemperatur, sondern auch das Strahlungsklima im Innern der Kammer ist sorgfältig zu überwachen. Bei Flug gekammerter Flugzeuge in niederer Höhe bei heißer Witterung muß ein Ansteigen der Temperaturen über die erträglichen Grenzen vermieden werden. Hier liefert die Bioklimatik unentbehrliche Grundlagen über die Behaglichkeits- bzw. Effektivtemperaturen und ihre Abhängigkeit von Lufttemperatur, Luftbewegung, Luftfeuchte und Strahlung [BÜTTNER (17)]. Neben der Temperaturstrahlung hat auch die sichtbare und ultraviolette Sonnen- und Himmelsstrahlung biologische Bedeutung, insbesondere für den Bergsteiger und denjenigen, der die Heilwirkungen des Bergklimas aufsucht. Hier sind durch quantitative Untersuchungen große Fortschritte erzielt worden. HAUSSER (18) konnte verschiedenen Wellenbereichen charakteristische Wirkungen zuordnen. Langwelliges U. V. um 346 bis 361 mμ führt zu sofortiger und gleichzeitiger Entstehung von Erythem und Pigmentierung. Das Erythem klingt nach Aussetzen der Bestrahlung rasch ab, die Pigmentierung bleibt wochenlang bestehen. Kurzwellige U. V. um 300 mμ führt nach einer Latenzzeit von 2 Stunden zur Erythembildung. Nach zwei Tagen setzt allmähliche Pigmentbildung ein, nach 10 Tagen Schälung der Haut. Für den Flieger dürfte die biologische Strahlenwirkung in großen Höhen keine besonderen Überraschungen bringen. Die Zunahme der Intensität der unmittelbaren Sonnenstrahlung wird z. T. aufgewogen durch die Abnahme des zerstreuten Himmelslichtes und durch das Fehlen reflektierender Flächen (Schnee). Der Flieger ist im gekammerten Flugzeug den Strahlenwirkungen weitgehend entzogen. Für die durchdringende Höhenstrahlung trifft dies freilich nicht zu. Über ihre biologische Wirkung wissen wir wenig. Man hofft, daß sie keine Schwierigkeiten bereitet, wenn von dem Luftraum bis 15000 m Höhe Besitz genommen wird, den Forschung und Technik zu erkunden eben im Begriffe sind.

Literatur.

1. C. J. HEYMANS, BOUCKAERT et P. REGNIERS, Le sinus carotidien. Paris 1933. — 2. Y. HENDERSON, Adventures in respiration. London 1938. — 3. GEPPERT u. ZUNTZ, Pflügers Arch. **42**, 189 (1888). — 4. H. REIN, Arch. f. exper. Path. **171**, 364 (1933). — ABDERHALDEN: Handb. biol. Arb.-Meth. Abtlg. IV, Tl. **13**, 795 (1937). — 5. H. REIN, Z. Biol. **87**, 394 (1928) — Handb. biol. Arb.-Meth. Abtlg. V, Tl. **8**, 693 (1929). — 6. K. KRAMER, Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden Abt. 5, Tl. 8. — 7. J. BARCROFT, Die Atmungsfunktion des Blutes, S. 1085. Berlin 1927. — 8. J. FÖRSTER, Biochem. Z. **145**, 309 (1924). — 9. O. FRANK, Z. Biol. **90**, 405 (1930). — 10. BROEMSER u. RANKE, Z. Biol. **90**, 467 (1930). — 11. E. KOCH, Luftf.med. Abh. **2**, 63 (1938). — 12. A. KROGH, Anatomie und Physiologie der Kapillaren. — 13. O. WARBURG, Erg. Physiol. **1912**. — 14. U. LUFT, Luftf.med. **2**, 231 (1938). — 15. H. STRUGHOLD, Luftf.med. **2**, 210 (1938). — 16. HANS HARTMANN, Luftf.med. **1**, 192 (1936). — 17. K. BÜTTNER, Physikalische Bioklimatologie. Leipzig 1938. — 18. I. HAUSSER, Naturwiss. **27**, 563 (1939). — 19. A. v. MURALT, Naturwiss. **27**, 265 (1939). — 20. H. HARTMANN, Luftfahrtmedizin **1**, 1 (1936). — Zahlreiche Arbeiten über die Höhenphysiologie, welche einzeln anzuführen in diesem Rahmen nicht möglich ist, sind enthalten in den bisher erschienenen Jahrgängen der Zeitschriften „Luftfahrtmedizin" und „Luftfahrtmedizinische Abhandlungen".

Der Einfluß der Plastiden auf den Ablauf der Meiosis.

Von FRIEDRICH OEHLKERS, Freiburg i. Br.

Unsere Untersuchungen über den Einfluß der Plastiden auf den Ablauf der Meiosis sind nur ein Ausschnitt aus den sehr viel allgemeineren Studien zur Physiologie der Meiosis. Bevor ich auf das erstgenannte Thema eingehe, muß ich kurz auseinandersetzen, welche Ziele wir überhaupt mit unseren Arbeiten verfolgen. Die Physiologie der Meiosis hat einmal einen rein entwicklungsphysiologischen Ansatz; sie geht darauf aus, alle inneren und äußeren Bedingungen kennenzulernen, die die Meiosis verursachen und ihren Ablauf steuern. Zum anderen sind unsere Untersuchungen zytogenetisch gerichtet, worauf ich gerade hier[1]) etwas näher eingehen möchte. Wenn wir voraussetzen, daß der Prozeß des crossing over sich in unmittelbarem Zusammenhang mit der Chiasmenbildung in der Konjugationsphase der Meiosis vollzieht, dann muß sich auch der gesamte Einfluß der inneren und äußeren Bedingungen auf das crossing over ebenfalls über dieses Stadium abspielen. Ob und wie das aber der Fall ist, wie etwaige Ablaufsänderungen in der Meiosis gleichzeitig auch den genetischen Prozeß berühren, kann heute mindestens für die Pflanzen noch kaum entschieden werden. Die auf solche Fragen gerichtete Tendenz unserer Arbeiten gab die Veranlassung dazu, zunächst die Konjugationsphase der Meiosis besonders intensiver Bearbeitung zu unterziehen.

Kurz einen Überblick über unsere Methoden. Da eine physiologische Untersuchung lebender Zellen unter karyologisch-zytologischen Gesichtspunkten zur Zeit noch ausgeschlossen ist, bleibt nichts anderes übrig, als innerhalb des ganzen Ablaufes ein Teststadium auszuwählen, dessen Reaktionen auf die verwendeten inneren und äußeren Bedingungen eine qualitativ abgestufte Erfassung erlauben und das außerdem geeignet ist, fehlerfreie Schlüsse auf die vorhergehenden und nachfolgenden Stadien zu ziehen. Als ein solches Teststadium verwenden wir die *Diakinese*, und ihren Zustand drücken wir durch den Mittelwert in Prozenten der geöffneten oder geschlossenen Endchiasmen aus. Die Diakinese ist zwar ein spätes Stadium in der ganzen Konjugationsphase, aber schnell ablaufend und dadurch eindeutig determinierbar, besonders wenn es sich um Objekte mit vollständiger Terminalisation handelt Dabei ist es gleichgültig, ob man Objekte mit normalen Bivalenten oder solche verwendet, deren Chromosomen infolge struktureller Hybridität in der Meiosis eine Verkettung aufweisen. Fig. 1 zeigt Diakinesen eines Oenotherenbastardes mit verschiedenen Endchiasmenzahlen.

Fig. 1. Diakinese von Oenothera (Hookeri × suaveolens sulfurea) [h]Hookeri · flavens. Nach OEHLKERS 1935. a) Mit allen 14 Endchiasmen, b) mit 1 Bindungsausfall, c) mit 3 Bindungsausfällen, d) ebenfalls mit 3 Bindungsausfällen.

Die erste Feststellung, die wir zu machen haben, ist, wieweit der Chiasmenwert der Diakinese konstant und reproduzierbar ist. Meine eigenen Oenotherenuntersuchungen zeigten, daß beide Erfordernisse mit großer Präzision innerhalb der zulässigen Fehlergrenzen zutreffen. Gleichzeitig fixierte Pflanzen derselben genetischen und chromosomalen Konstitution geben denselben Wert, wenn sie nebeneinander auf demselben Felde unter gleichen Bedingungen aufwuchsen (vgl. Tabelle 1). Und ebenso können wir zeigen, daß die Werte unabhängig von den Bedingungen der Aufzucht sich Jahr für Jahr unter denselben künstlichen Bedingungen reproduzieren lassen (vgl. Tabelle 2). Aus diesen Zahlen geht hervor, daß die Diakinese die erste Grundbedingung für ihre Brauchbarkeit als Teststadium zum Ablesen physiologischer Einwirkungen erfüllt.

[1]) Der hier abgedruckte Aufsatz war als Vortrag auf dem VII. Internationalen Genetikerkongreß gedacht. Wegen des Kriegsausbruches konnte er nicht gehalten werden. D. Verf.

Tabelle 1. Konstanz der Bindungswerte. (Nach OEHLKERS 1937.)

Form	Datum	M%
Oe. (biennis × Hookeri) albata	1933, 12. VIII.	4,70
	1933, 15. VIII.	4,79
Oe. Hookeri co co S S	1936, 10. VIII.	0,64
		0,60
Oe. Hookeri Co Co s s	1936, 11. VIII.	8,50
		8,75
		8,71
		8,50

Tabelle 2. (Nach OEHLKERS 1935.)

Jahr	Feldpflanzen	10; 3 Tage	10; 6 Tage	Temperaturwechsel zwischen 5—15°
Flavens · ^{h}Hookeri				
1933	10,86	8,65	—	—
1934	6,86	8,72	10,58	—
1935	5,46	—	10,36	18,29
Hookeri · flavens				
1933	8,29	—	—	—
1934	5,72	6,93	9,15	—
1935	4,78	—	8,75	14,58
albicans · ^{h}Hookeri				
1933	4,79	7,22	—	—
1934	9,29	7,86	8,72	—
1935	6,58	—	8,43	21,94

Die Tabelle zeigt die Mittelwerte der Endchiasmen (= M% in allen Tabellen) in verschiedenen Jahren auf dem Felde und unter konstanten Bedingungen.

Die zweite Feststellung, die notwendig ist, um die Brauchbarkeit der Diakinese als Test für die Reaktionen der Konjugationsphase zu erweisen, bezieht sich auf den Zusammenhang zwischen der Zahl der Diakinese-Endverbindungen und der Anzahl der Chiasmen, die sich in dem früheren Stadium, dem Diplotän, vorfinden. Diese Chiasmen gelten heute als die Orte eines Segmentaustauschs zwischen je zwei Chromatiden. In der Tat hat sich durch eine Untersuchung von STRAUB zeigen lassen, daß eine Korrelation zwischen der Anzahl der Endchiasmen in der Diakinese und der Anzahl der über die ganze Länge der Chromosomen verteilten Chiasmen im Diplotän besteht. Wir bringen die entscheidenden Zahlen hier in der gleichen Berechnungsweise bezogen auf ein einzelnes Bivalent (vgl. Tabelle 3).

Tabelle 3. Campanula persicifolia. (Nach STRAUB 1936.)

Bedingungen	Chiasmenfrequenz pro Bivalent im mittleren Diplotän	Anzahl der Endchiasmen in der Diakinese pro Bivalent
Normale Feldkultur	2,63	1,95
5° und Trockenheit 19 Tage lang	1,83	1,35

Es ist daraus zu ersehen, daß mit dem Absinken der Chiasmenzahl im mittleren Diplotän gleichzeitig auch eine Verminderung der Anzahl der Endchiasmen in der Diakinese stattfindet; die Veränderung erfolgt also in derselben Richtung. Damit wird deutlich, daß die Diakinese einen brauchbaren Test für die Zustände in früheren Stadien der Konjugationsphase darstellt.

Die endlich noch notwendige Feststellung, um die angestrebten zytogenetischen Zusammenhänge herzustellen, besteht darin, nun auch den Nachweis für die Korrelation zwischen dem Bindungszustand der Diakinese und dem crossing over zu erbringen. Wir müssen theoretisch voraussetzen, daß jede Einwirkung, die die Chiasmenbildung erhöht, auch den crossing-over-Prozentsatz steigert und umgekehrt jede Bedingung, die die Chiasmenzahl herabsetzt, gleichzeitig auch den crossing-over-Prozentsatz herabdrücken muß. Diese Voraussetzung wurde für *Oenothera* durch mich selbst und für *Antirrhinum* durch meinen Mitarbeiter ERNST bewiesen. Sie trifft für jedes der beiden Objekte zu. Die Befunde wurden für *Oenothera* an der Koppelung von $\frac{\text{Co}}{\text{co}}$ mit den Komplexen albicans und ^{h}Hookeri gewonnen, und für *Antirrhinum* an der Koppelung $\frac{\text{Aur Marm}}{\text{aur marm}}$. Tabelle 4 enthält die Zahlen, die zunächst nur allgemein das Zutreffen der korrelativen Bezeichnung angeben. Quantitativ kann die Beziehung nur so gewonnen werden, daß man die gegenseitige Zuordnung der Phänomene zahlenmäßig erfaßt; dann sind durch Interpolation auch einzelne Werte rechnerisch zu gewinnen. ERNST hat das 1939 im einzelnen ausgeführt; hier möchte ich der Raumersparnis halber davon absehen.

Damit haben wir die zytogenetischen Beziehungen vollständig aufgewiesen. Wir erfassen also mit allen Bedingungen, die den Chiasmenzustand in der Diakinese betreffen, gleichzeitig auch alle diejenigen, die die Chiasmenfrequenz im Diplotän und diejenigen, welche die Variation des crossing over bei dem betreffenden Objekt herbeiführen. Die Bedingungen von stärkstem Einfluß, deren Wirkungsweise wir im einzelnen genauer kennen, sind

Tabelle 4. Meiosis und crossing over.

Bastardkonstitution	Bedingungen	Proz. der geöffneten Endbindungen in der Diakinese	Prozent von crossing over
1. Oenothera. (OEHLKERS unveröffentlicht.)			
Oe · $\frac{\text{albicans Co}}{^{h}\text{Hookeri co}}$	feuchtes Feld	4,80	38,50
	normales Feld	6,92	31,65
	trockenes Feld	10,50	28,92
2. Antirrhinum. (ERNST 1938.)			
A · $\frac{\text{Aur Marm}}{\text{aur marm}}$	normale Topfpflanzen	0,69	15,70
	1 Tag in 10°	13,06	6,43
	2 Tage in 10° + 30°	13,94	4,55

folgende: Der durch die genetische und homologe Struktur bedingte Zustand der Chromosomen, der spezifische Zustand der Plastiden, die Temperaturverhältnisse, der Wasserzustand der Pflanzen und endlich der Kohlehydrathaushalt.

Aus dieser Reihe von Bedingungen, deren Einfluß wir studierten, soll heute derjenige der Plastiden[1]) näher erläutert werden. Unsere Ausgangsbeobachtung bestand in dem Befund, daß ein Hookeri-suaveolens-Bastard in der Gattung *Oenothera* reziproke Verschiedenheiten in der Zahl der Endchiasmen in der Diakinese unter allen Bedingungen aufwies. Diese Differenz mußte zunächst als plasmatisch bedingt angesehen werden, doch konnten wir uns mit dieser vorläufigen Analyse nicht zufrieden geben, und vor allem in den Arbeiten meines Mitarbeiters ZÜRN (1937—1939) wurde nun die Fragestellung schärfer gefaßt und so formuliert: Läßt sich diese Differenz bei den reziproken Oenotherenkreuzungen auf einen Unterschied im Plasma oder auf einen solchen der Plastiden zurückführen? Untersuchungen von ZÜRN an einer großen Anzahl von Oenotherenbastarden, die sich in der Blattfarbe unterschieden, hervorgerufen von spezifisch verschiedenen Plastiden in Kombination mit einer bestimmten genetischen Struktur zeigten an, daß jedesmal dann, wenn die Kernkombination gleichartig ist, derjenige Bastard den stärkeren Bindungsausfall zeigt, der gelb aussieht, also einen Mangel an Chlorophyll aufweist (vgl. Tabelle 5). Die von mir untersuchten Hookeri-suaveolens-Bastarde schienen dieser Regel zunächst zu widersprechen, später ließ sich mit verfeinerten Methoden doch zeigen, daß auch hier die gleiche Korrelation besteht. Damit war es erwiesen, daß dieser Einfluß auf die Konjugationsphase der Meiosis im Zusammenhang mit den Plastiden steht.

Tabelle 5. Bindungsausfall in der Diakinese bei verschiedenen Oenotheren-Bastarden, die sich in der Blattfarbe unterscheiden. (Nach ZÜRN 1937.)

Genom-Kombination	Herkunft der Plastiden	M%	Blattfarbe
velans · rubens	Oe. biennis	11,28	dunkelgrün
" "	Oe. Lamarckiana	17,92	etwas heller grün
flavens · elongans	Oe. suaveolens	21,40	hellgrün
" "	Oe. Cockerelli	38,40	ganz blaßgrün
curtans · flavens	Oe. suaveolens	4,07	normalgrün
" "	Oe. strigosa	6,43	hellgrün
" "	Oe. biennis	9,14	"
" "	Oe. Cockerelli	17,38	ganz blaßgrün

Die weitere Analyse mußte sich nun mit der Frage befassen, auf welchem Wege die Plastiden auf die Meiosis und damit schließlich auch auf den crossing-over-Vorgang einwirken: wirken sie direkt in den Pollenmutterzellen oder indirekt auf dem Umwege über ihre Funktion? Zunächst hat sich herausgestellt, daß die Wirkung auch bei ein und demselben Bastard dadurch verändert werden kann, daß man durch die Ernährungsweise (N-reiche oder N-arme Ernährung) die Menge des Chlorophyllfarbstoffes beeinflußt (vgl. Tabelle 6). Das zeigt also, daß es nicht die Konstitution der Plastiden ist, vielmehr die entwickelte Farbstoffmenge. Eine andere Untersuchung von ZÜRN an einer Bastardkombination, die rein grüne, gescheckte und gelbe Pflanzen enthält, hatte folgendes Ergebnis. Rein grüne Pflanzen hatten einen geringen Bindungsausfall, rein gelbe einen relativ hohen. Gescheckte Pflanzen zeigten einen intermediären Wert. Wurden nun von solchen gescheckten Pflanzen die rein grünen und die gelben Äste für sich untersucht, so zeigten diese nun nicht etwa die Werte für die gelben oder rein grünen Pflanzen, sondern ebenfalls auch den intermediären Wert (vgl. Tabelle 7). Das bedeutet, daß nicht die Plastiden *direkt* verantwortlich sind für diese Wirkung, sondern der von ihrer Funktion abhängige Zustand der ganzen Pflanze. Es liegt nahe, an eine Abhängigkeit vom Kohlehydrathaushalt zu denken.

Der Beweis dafür, daß diese Vermutung zutrifft, wurde durch verschiedene Untersuchungsreihen erarbeitet. Einmal konnte ich zeigen, daß stets dann, wenn Infloreszenzen abgeschnitten in Wasser gestellt werden, mit der Dauer des Versuches das Konjugationsverhalten der Chromosomen ansteigend beeinträchtigt wird. Der Bindungsausfall geht aber nicht nur parallel zur Versuchsdauer, sondern zeigt auch eine Beziehung zur Länge der Infloreszenzen; je kürzer sie abgeschnitten sind, desto stärker ist in den Blüten bei gleicher Dauer des Versuches die Beeinträchtigung des Konjugationsverhaltens. Beide Befunde deuten

Tabelle 6. Chlorophyllquotient und Bindungsausfall in der Diakinese bei dem Bastard Oe. (Hookeri × suaveolens sulfurea) und reziprok. (Nach ZÜRN 1937.)

Genomkombination	Bedingungen	M%	$\frac{\text{Chlorophyll a + b}}{\text{Carotin + Xanthophyll}}$	Blattfarbe
^{h}Hookeri · flavens	normale Topfpflanze	3,71	5,13	dunkelgrün
"	Topfpflanze in Sand	7,57	3,65	gelbgrün
"	Topfpflanze in Sand, später gedüngt	5,64	5,41	normalgrün
flavens · ^{h}Hookeri	normale Topfpflanze	4,07	4,47	dunkelgrün

[1]) Daß die Plastiden auch sonst auf den genetischen Prozeß einen weitgehenderen Einfluß haben als nach RENNERS Untersuchungen zu erwarten war, ist heute von SCHWEMMLE und seinen Schülern (1939) eingehend erwiesen. Wir können auf diese Arbeiten hier nicht eingehen.

darauf hin, daß in den abgeschnittenen begrenzten Infloreszenzen auf die Dauer bestimmte Stoffe verbraucht werden, die ihrerseits das Konjugationsverhalten der Chromosomen beeinflussen. ZÜRN

Tabelle 7. Bindungswerte der Diakinese in grünen und gescheckten Pflanzen der Kreuzung Oe. Hook. × Lam. und reziprok. (ZÜRN 1937.)

Kreuzung	Farbe	% der geöffneten Endbindungen in der Diakinese
^{h}Hookeri · velans	grün	1,09
velans · ^{h}Hookeri	gescheckt, fast grün, gescheckt	1,57
velans · ^{h}Hookeri	a) Hauptinfloreszenz	2,43
	b) grüner Zweig	2,71
	c) gelber Zweig	2,85
velans · ^{h}Hookeri	gelb	7,00

stellte nun den Infloreszenzen Glukoselösungen in verschiedenem Prozentsatz statt Wasser zur Verfügung, und in der Tat konnte dadurch der Bindungsausfall der Chromosomen nahezu vollständig wieder aufgehoben werden. Danach muß das Konjugationsverhalten der Chromosomen weitgehend von dem Kohlehydrathaushalt der Pflanzen abhängig sein, und man darf daran denken, die reziproke Verschiedenheit in diesem Verhalten auf die verschiedene Assimilationsfähigkeit der Plastiden zurückzuführen.

Weitere Befunde bestätigen diese Voraussetzung. Es ist schon von früheren Untersuchungen her bekannt, daß nicht alle panaschierten bzw. mit erblichem Chlorophyllmangel versehenen Pflanzen auch einen Mangel im Kohlehydrathaushalt aufweisen; vielmehr kann ein Abfall in der Assimilation vielfach durch eine Herabsetzung der Atmung wieder ausgeglichen werden. Wenn also der Bindungsausfall in der Konjugationsphase derChromosomen mit dem Mangel an verfügbarem Zucker zusammenhängt, dann ist zu vermuten, daß nicht *alle* chlorophylldefekten Rassen gleichzeitig auch den Effekt auf die Konjugationsphase der Chromosomen zeigen, sondern nur diejenigen, bei denen die Assimilationseinschränkung zu einem Zuckermangel führt. Das ist in der Tat der Fall. Mein Mitarbeiter ERNST konnte nachweisen, daß in der aurea-Mutante von *Antirrhinum majus* genau derselbe Bindungszustand herrscht wie bei der normal grünen Sippe 50. Andererseits läßt sich für *Oenothera* zeigen, daß hier in der Tat zwischen grünen und gelben Blättern eine Differenz imAssimilationsverhalten besteht, derart, daß bei relativ ungünstigen Bedingungen bei den gelben Blättern der Kompensationspunkt nicht nur erreicht, sondern sogar überschritten wird (vgl. Fig. 2), was bei den grünen nicht der Fall ist. Das heißt, daß die Assimilation zwar eingeschränkt, die Atmung aber kaum geändert sein dürfte, so daß unter Umständen CO_2 abgegeben wird. Kein Zweifel also, daß unsere Meinung, der Einfluß der Plastiden auf die Meiosis erfolge über ihre Funktion als Träger der Assimilation, zu Recht besteht, und damit ist auch der entscheidende Einfluß des Kohlehydrathaushalts auf die Konjugationsphase der Meiosis ebenfalls erwiesen.

Unsere Studien zur Physiologie der Meiosis haben in ähnlicher Weise auch über die Art und Weise Auskunft gegeben, wie der Wasserhaushalt

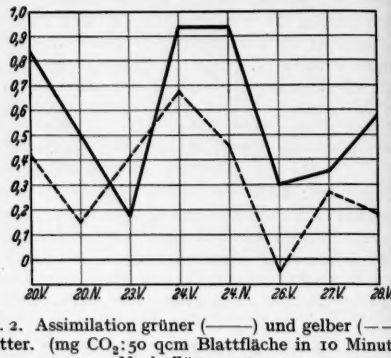

Fig. 2. Assimilation grüner (———) und gelber (– – –) Blätter. (mg CO_2: 50 qcm Blattfläche in 10 Minuten.) Nach ZÜRN 1939.
Die gestrichelte Kurve unterschreitet am 26. V. den Kompensationspunkt.

der Pflanze und wie die Temperatureinflüsse auf die Konjugationsphase und auf die crossing-over-Werte einwirken und welche Beziehungen unter den Einflüssen untereinander bestehen. Es hat sich ferner zeigen lassen, daß alle anderen von uns geprüften Außenbedingungen nur im Zusammenhang oder gar nur indirekt über die Einwirkung auf eines der drei genannten physiologischen Gebiete einen Einfluß auf die Meiosis auszuüben vermögen. Damit ist das Problem der Variation der Meiosis und des crossing over in seinen Grundzügen aufgeklärt.

Literatur.

H. ERNST, Meiosis und crossing over. Z. Bot. **33**, 241—294 (1938). — F. OEHLKERS, Untersuchungen zur Physiologie der Meiosis I. Z. Bot. **29**, 1—53 (1935) — Untersuchungen zur Physiologie der Meiosis. III. Z. Bot. **30**, 253—276 (1936) — Untersuchungen zur Physiologie der Meiosis. VIII. (Unpubliziert.) — Neue Versuche über zytologisch-genetische Probleme (Physiologie der Meiosis). Biol. Zbl. **57**, 126—149 (1937). — J. STRAUB, Untersuchungen zur Physiologie der Meiosis. II. Z. Bot. **30**, 1—57 (1936). — K. ZÜRN, a) Untersuchungen zur Physiologie der Meiosis. IV. Z. Bot. **30**, 577—603 (1937) — b) Die Bedeutung der Plastiden für den Ablauf der Meiosis. (Untersuchungen zur Physiologie der Meiosis. IX.) Jb. wiss. Bot. **85**, 706—731 (1937) — Untersuchungen zur Physiologie der Meiosis. X. Neue Beiträge zur Kenntnis des Einflusses der Plastiden auf den Ablauf der Meiosis. Z. Bot. **34**, 273—310 (1939).

Kurze Originalmitteilungen.

Für die kurzen Originalmitteilungen ist ausschließlich der Verfasser verantwortlich.

Die Kautschukähnlichkeit der Cellulose und die Entstehung künstlicher Cellulosefäden als makromolekularer Vorgang.

Der technische Spinnprozeß mit seiner überaus raschen Folge von komplizierten, sich teilweise überlagernden Einzelvorgängen hat sich bisher einer exakten Analyse entzogen.

Der Verfasser hat für Viskose versucht, eine zeitliche Trennung des Koagulations-, des Verstreckungs- und des chemischen Zersetzungsvorganges vorzunehmen und in dieser Weise eine genauere Erforschung der grundlegenden Erscheinungen anzubahnen. Durch langsames Ausfließenlassen von Viskose in eine Salzlösung wurden hochdehnbare, völlig isotrope Xanthogenatfäden erhalten, die dann weiter separat verstreckt und in Cellulosefäden übergeführt werden können.

In einer Reihe von Arbeiten wurden die Eigenschaften dieser isotropen Fäden in Funktion der Verstreckung bei verschiedenen Quellungsgraden untersucht[1]). Es gelang dabei insbesondere, den Verlauf der Orientierung in Funktion der Dehnung mit Hilfe der vom Verfasser entwickelten Methode der Quellungsanisotropie und der polarisationsoptischen Messung quantitativ zu verfolgen. Beide Methoden führten zu gut übereinstimmenden Resultaten, die inzwischen auch durch die Aufnahme von Röntgendiagrammen durch O. KRATKY (unveröffentlichte Versuche) bestätigt werden konnten.

Nahezu trockene isotrope Fäden lassen sich in feuchter Atmosphäre bis etwa auf den Verstreckungsgrad $v = 3$ (200% Dehnung) deformieren, wobei ein mittlerer micellarer Orientierungswinkel von 12° erreicht wird. Bei der Deformation in gequollenem Zustande wird der gleiche Orientierungsgrad eher erreicht, und zwar bei um so niedrigeren Werten von v, je höher der Quellungsgrad ist. Werden jedoch in diesen Fällen die Längen des isotropen und des gedehnten Fadens nicht im gequollenen Zustand, sondern nach dem Trocknen miteinander verglichen, so ergibt sich auch dann für Präparate gleichen Orientierungsgrades immer wieder genau der gleiche Verstreckungsgrad, in unserem Beispiel eben $v = 3$.

Der Verlauf der Orientierung ist daher, unabhängig vom Quellungsgrad während der Deformation, immer die gleiche Funktion des auf den getrockneten Zustand bezogenen Dehnungsgrades v_t. Diese Größe ist daher offenbar die für die hervorgerufene Orientierung einzig maßgebende. (Diese ebenso einfache wie überraschende Gesetzmäßigkeit muß in einem bisher unaufgeklärten Mechanismus der Quellung begründet sein, deren weitere Erforschung besondere Erfolge versprechen dürfte.)

Da es nun bei der Dehnung aus normaler Viskose hergestellter hochgequollener Fäden möglich ist, die Orientierung noch weiter zu treiben, als durch direkte Deformation in trockenem Zustande möglich ist (bis etwa zu einem mittleren Orientierungswinkel von 6—7°), so ergibt sich daraus eine noch größere Dehnbarkeit mit Bezug auf den trockenen Zustand, und zwar bis zu $v_t = 4{,}2$. In besonderen Fällen (bei Verwendung verdünnter Viskosen) sind sogar Werte von $v_t = 7$ erreicht worden, was also einer tatsächlichen Dehnbarkeit des isotropen Fadens um 600% entspricht (neue Versuche). Sowohl aus der polarisationsoptischen als auch aus der Röntgenuntersuchung ergibt sich weiter, daß die durch primäre Koagulation frisch hergestellten isotropen Fäden hohen Quellungsgrades keine oder höchstens minimale Anteile an gittermäßig geordneten Teilen (sog. Micelle) enthalten. Diese werden erst nachher gebildet, entweder beim Entquellen der isotropen Fäden bis auf den lufttrockenen Zustand, wobei dann ein „kristallines" Debye-Scherrer-Diagramm erscheint, oder beim Verstrecken der gequollenen Fäden, wobei allmählich ein „kristallines" Faserdiagramm in Erscheinung tritt.

Die primären Gele sind also als in irgendeiner Weise aus losen Fadenmolekülen aufgebaute Gebilde anzusehen. Die Micelle in der regenerierten Cellulose sind daher entsprechend der schon längst von H. STAUDINGER verteidigten Ansicht *sekundäre, erst durch einen Rekristallisationsvorgang entstandene Gebilde.*

Bei vorurteilsfreier Betrachtung der experimentellen Tatsachen ergibt sich nun die wichtige Schlußfolgerung, daß der Feinbau und der Deformationsmechanismus der Hydratcellulose eine auffallende Ähnlichkeit mit denen der kautschukartigen und anderer linearpolymeren Substanzen aufweisen müssen und in deren Problemkreis hineingehören. Die große Dehnbarkeit des isotropen amorphen Zustandes und die bei der Dehnung auftretende Kristallitbildung sind diesen Substanzen durchaus gemeinsame Erscheinungen.

In letzter Zeit ist schon von verschiedenen Seiten auf die Analogie zwischen dem mechanischen Verhalten und dem Feinbau der Faserproteine einerseits und denen des Kautschuks andererseits hingewiesen und ist betont worden, daß bei ersteren der Quellungsgrad eine ähnliche Rolle spielt wie die Temperatur beim letzteren. Genau das gleiche trifft für die Cellulose zu.

Amorpher isotroper Kautschuk kann durch Abkühlen zur Ausbildung eines kristallinen Debye-Scherrer-Diagrammes gebracht werden. Das gleiche tut amorphe isotrope Cellulose beim Entquellen.

Eine Reihe Kraftdehnungsdiagramme isotroper Cellulosefäden abnehmenden Quellungsgrades (Dehnung als v_t gemessen) sieht genau so aus wie eine Reihe Kraftdehnungsdiagramme eines schwach vulkanisierten Kautschukpräparates bei abnehmender Temperatur.

Die Tatsache, daß die Dehnung der Cellulose in viel geringerem Maße reversibel ist als die Dehnung des Kautschuks, läßt sich einfach aus der Überlegung verstehen, daß die Kohäsionskräfte zwischen den Kohlehydratketten der Cellulose viel größer sind als diejenigen zwischen den Kohlenwasserstoffketten des Kautschuks. Die bei der Gleichrichtung der Celluloseketten gebildeten gittermäßigen (bzw. sonstigen) Verbände werden dadurch in viel weiterem Umfange irreversibel fixiert. Auch Kautschukpräparate können im gedehnten Zustande stabilisiert werden, wenn man sie genügend abkühlt. Bei gedehnten Cellulosefäden gelingt es andererseits, sehr beträchtliche, wenn auch nicht ganz bis auf den isotropen Zustand zurückführende Retraktionen hervorzurufen, falls man die Kohäsionskräfte durch geeignetes Aufquellenlassen wieder schwächt. So gelang es z. B., einen orientierten mäßig gequollenen Faden mit einem mittleren Orientierungswinkel $\alpha_m = 20°$ durch Quellungsretraktion auf einen solchen mit $\alpha_m = 40°$ zurückzubringen. (Für den isotropen Zustand ist $\alpha_m = 54° 40'$.) Hierdurch dürfte auch für die Cellulose die prinzipielle Umkehrbarkeit der Deformation in weiten Grenzen erwiesen sein.

Die Cellulose muß daher der ihr vielfach noch zugesprochenen Sonderstellung als unter allen Umständen wesentlich micellar gebauter Substanz beraubt werden und ist nicht mit anderen Augen zu betrachten als die übrigen linearen Hochpolymeren. Bei ihrer Geburt als Kunstfaser und bei ihrem deformatorischen Verhalten dürften in erster Linie *makromolekulare* Vorgänge die Hauptrolle spielen.

Breda (Holland), Laboratorium der N. V. Hollandsche Kunstzijde Industrie, den 6. März 1940.

P. H. HERMANS.

[1]) P. H. HERMANS und Mitarb., Kolloid-Z. **81**, 143, 300 (1937); **82**, 58; **83**, 71 (1938); **86**, 107; **87**, 296; **88**, 68, 172; **89**, 344, 349 (1939) — Proc. Acad. Sci. Amsterd. **42**, 798 (1939) — Z. physik. Chem. A **185**, 260 (1939).

Über die Konfiguration der im Tabakmosaikvirus enthaltenen Aminosäuren.

Nach den Untersuchungen von F. KÖGL und H. ERXLEBEN[1]) finden sich in Geschwulsten Proteine, die einen gewissen Gehalt an den im allgemeinen im Organismus nicht vorkommenden d-Formen der Aminosäuren aufweisen. Nach Ansicht von KÖGL werden hierdurch diese Proteine widerstandsfähig gegen die normalen Enzyme des Eiweißabbaus, so daß ein hemmungsloses Wachstum der Krebszelle möglich werden soll. KÖGL[2]) wies darauf hin, daß sich im Rahmen seiner Geschwulsttheorie die Möglichkeit ergebe, eine chemische Vorstellung über die autokatalytische Fortpflanzung pathologischer Eiweißkörper zu entwickeln, und daß es daher interessant und wichtig wäre, auch reine Viruspräparate auf ihren d-Aminosäuregehalt zu untersuchen.

Bei der Infektion des Tabaks mit dem Tabakmosaikvirus findet eine pathologische Vermehrung des Virusproteins in großem Umfange statt. Auf Veranlassung von Professor BUTENANDT haben wir uns daher im Rahmen von Untersuchungen über Viruseiweiße auch mit der Frage beschäftigt, ob das Tabakmosaikvirus d-Aminosäuren enthält. Eine uns kürzlich zugänglich gewordene Veröffentlichung von STANLEY[3]) veranlaßt uns, einige der bisher erzielten Ergebnisse zu veröffentlichen, die teilweise bereits von Professor BUTENANDT in einem am 29. I. 1940 in Bremen gehaltenen Vortrag erwähnt wurden.

Wir hydrolysierten 20 g reines kristallisiertes Tabakmosaikvirus. Die Trennung der Aminosäuren erfolgte nach der Methode von DAKIN unter besonderer Berücksichtigung der von KÖGL bei der Darstellung der d-Glutaminsäure gemachten Erfahrungen[2]). Wir erhielten 0,65 g Glutaminsäure (α_D + 31,5°), 0,46 g Asparaginsäure (α_D + 25°), 0,22 g Tyrosin (α_D — 8,70°) und 0,17 g Leucin (α_D + 15,0°). Aus der Übereinstimmung der optischen Drehungen mit den Werten der reinen l-Formen ergibt sich, daß keine dieser Aminosäuren eine nachweisbare Menge an d-Form enthält. Dies Ergebnis steht in Übereinstimmung mit den Angaben von Ross und STANLEY[3]), die Glutaminsäure aus Tabakmosaikvirus untersuchten und ebenfalls keine Razemisierung nachweisen konnten.

Es ergibt sich also, daß die von KÖGL entwickelte Theorie der pathologischen Vermehrung auf das Tabakmosaikvirus und somit wohl auch auf die verwandten Virusarten nicht übertragbar ist.

Berlin-Dahlem, Kaiser Wilhelm-Institut für Biochemie, den 20. März 1940.

GERHARD SCHRAMM. HANS MÜLLER.

[1]) F. KÖGL u. H. ERXLEBEN, Hoppe-Seylers Z. **258**, 57 (1939).

[2]) F. KÖGL u. H. ERXLEBEN, Hoppe-Seylers Z. **261**, 154 (1939).

[3]) W. M. STANLEY, Physiologic. Rev. **19**, 524 (1939).

Besprechungen.

STUMPFF, KARL, **Die Erde als Planet.** (Verständliche Wissenschaft, Bd. 42.) Berlin: Julius Springer 1939. V, 158 S. und 50 Abbild. 11 cm × 18 cm. Preis geb. RM 4.80.

Das Buch bildet eine begrüßenswerte Vervollständigung der Schriftenreihe „Verständliche Wissenschaft". Es enthält in 10 Kapiteln eine in klarem und anregendem Stil geschriebene Darstellung aller wichtigen Probleme, die mit der Stellung der Erde im Kosmos, mit ihrem physikalischen Aufbau, ihrer Größe und mit der Erdentstehung und Erdentwicklung zusammenhängen. Unter besonderer Hervorhebung der historischen Entwicklung der Erkenntnisse auf den betreffenden Forschungsgebieten behandelt der Verfasser in den ersten 5 Kapiteln Größe, Gestalt und Rotation der Erde, die Orientierung auf der Erdoberfläche und die Stellung der Erde innerhalb des Planetensystems. Die nächsten beiden Kapitel enthalten Betrachtungen über das Doppelgestirn Erde-Mond und über die Sonne als Licht- und Wärmespenderin. Im 8. und 9. Kapitel werden der Erdmagnetismus und einige geophysikalische Fragen besprochen, und im letzten Kapitel schließlich die modernen Anschauungen über das Leben auf anderen Planeten und die Entstehung des Planetensystems kurz wiedergegeben.

Für viele Leser wird sicher die von dem Verfasser bevorzugte Darstellung der geschichtlichen Entwicklung der Forschung von besonderem Interesse sein. Nur scheint es dem Ref. doch, als ob dadurch manchmal einige andere Fragen etwas zu kurz gekommen wären. Wenn es auch nicht zu den Aufgaben einer allgemeinverständlichen Schrift über die Erde als Planet gehört, den Leser über alles, was mit diesem Thema zusammenhängt, erschöpfend zu informieren, so wäre doch manchem vielleicht eine etwas ausführlichere Besprechung beispielsweise der Geophysik, des Erdmagnetismus oder auch der kosmogonischen Fragen willkommen gewesen. — Das Buch ist so allgemeinverständlich geschrieben, daß jeder naturwissenschaftlich interessierte Laie es mit Genuß und Gewinn lesen wird. Es ist mit zahlreichen, zum Teil sehr anschaulichen Abbildungen ausgestattet, die ein schönes Hilfsmittel für die verständnisvolle Lektüre darstellen.

H. LAMBRECHT, Breslau.

Geologische Jahresberichte. Hrsg. von S. v. BUBNOFF. Band 1 A: Allgemeine und historische Geologie. Bericht über die Jahre 1936 und 1937. Berlin: Gebrüder Borntraeger 1938. VIII, 508 S. 15 cm × 23 cm. Preis brosch. RM 40.—.

Mit den „Geologischen Jahresberichten" hat S. v. BUBNOFF ein neues Unternehmen geschaffen, das einem immer dringender gewordenen Bedürfnis entgegenkommt. Gewiß verfügen wir in Deutschland über nicht nur ein, sondern — leider — sogar zwei große geologische Referierorgane, die endlich einmal zusammengelegt werden müßten. Aber da in ihnen begreiflicherweise eine möglichst große Vollständigkeit angestrebt wird, so kommt dasjenige zu kurz, auf das die neue v. BUBNOFFsche Unternehmung nun hinzielt, nämlich die Herausstellung der wirklich bewegenden Fragen der einzelnen Forschungsgebiete. Die „Geologischen Jahresberichte", denen die SCHINDEWOLFschen „Fortschritte der Paläontologie" offenbar als Vorbild gedient haben, sollen alljährlich erscheinen, und es ist beabsichtigt, abwechselnd einen die Allgemeine und Historische Geologie und einen die Regionale Geologie behandelnden Band herauszubringen.

Den Auftakt des neuen Unternehmens bildet der nunmehr vorliegende 1. Band, enthaltend die Berichte über die Jahre 1936 und 1937 aus den Bereichen der Allgemeinen und Historischen Geologie. Der Verfasser hat sich mit Erfolg bemüht, Mitarbeiter zu gewinnen, die selbst aktiv, vorwärtstreibend in den einzelnen Gebieten tätig sind und dabei trotz ihres Spezialistentums die große Überschau besitzen. Aber über den Einzelleistungen der 38 Mitarbeiter verkennen wir keineswegs das besondere organisatorische Verdienst des Herausgebers schon hinsichtlich der Einteilung des Stoffes und seiner Verteilung auf die geeigneten Autoren, so daß nicht allzuviel Überschneidungen und Wiederholungen eintreten. So gibt der Band 1 alles in allem eine ausgezeichnete Übersicht über die Fortschritte, die die geologische Wissenschaft in dem behandelten Zeitraum erzielt hat. Eine freudige Aufnahme ist dem neuen Unternehmen nach der ersten Probe nicht nur bei den Fachgeologen sicher, sondern gewiß auch bei den Vertretern der Nachbarwissenschaften, die sich aus objektiven und dabei knappen Darstellungen ein Bild über den Fortschritt des geologischen Wissens machen möchten.

HANS STILLE, Berlin.

Herausgeber und verantwortlicher Redakteur: FRITZ SÜFFERT. Berlin W 9.
Verlag von Julius Springer in Berlin W 9. — Druck der Spamer A.-G. in Leipzig.